

# 中医治疗老年痴呆的研究进展

吴 限<sup>1\*</sup>, 刘鑫博<sup>2</sup>

<sup>1</sup>黑龙江中医药大学第一附属医院针灸科, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年7月24日; 录用日期: 2023年9月8日; 发布日期: 2023年9月20日

## 摘 要

老年痴呆主要包括阿尔兹海默病、血管性痴呆、混合性痴呆等。主要临床表现为记忆障碍以及认知障碍等。老年痴呆严重影响老年人晚期生活质量, 增加社会负担。现代医学虽取得一定疗效, 但仍存在长期疗效不理想且不良反应多等问题。中医凭借辨证论治的优势, 近年来在治疗老年痴呆病上大放异彩。主要手段包括中药复方和针灸两方面。现将中医治疗老年痴呆的临床运用以及机制研究综述如下。

## 关键词

老年痴呆, 中药, 针灸, 研究进展

# Research Progress in the Treatment of Senile Dementia with Traditional Chinese Medicine

Xian Wu<sup>1\*</sup>, Xinbo Liu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Acupuncture and Moxibustion, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>2</sup>Graduate School of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jul. 24<sup>th</sup>, 2023; accepted: Sep. 8<sup>th</sup>, 2023; published: Sep. 20<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Senile dementia mainly includes Alzheimer's disease, vascular dementia, mixed dementia and so on. The main clinical manifestations are memory impairment and cognitive impairment. Senile

\*通讯作者。

文章引用: 吴限, 刘鑫博. 中医治疗老年痴呆的研究进展[J]. 中医学, 2023, 12(9): 2665-2669.

DOI: 10.12677/tcm.2023.129400

dementia seriously affects the quality of life of the elderly in the late stage and increases the social burden. Although modern medicine has achieved certain curative effect, there are still some problems such as unsatisfactory long-term curative effect and many adverse reactions. With the advantage of syndrome differentiation and treatment, traditional Chinese medicine has shone brilliantly in the treatment of senile dementia in recent years. The main means include compound prescription of traditional Chinese medicine and acupuncture. The clinical application and mechanism of traditional Chinese medicine in the treatment of senile dementia are summarized as follows.

## Keywords

Senile Dementia, Traditional Chinese Medicine, Acupuncture, Research Progress

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

老年痴呆包括血管性痴呆、阿尔兹海默病、混合性痴呆以及其他痴呆(路易体痴呆、额颞叶疾病)等类型[1],其中血管性痴呆以及阿尔兹海默病占老年痴呆患者的90%以上[2]。老年痴呆主要临床表现为记忆障碍、视觉空间阻碍、语言表达能力下降、书写困难以及失用与失认。其中,记忆障碍可表现为丢三落四、刚说的话就忘记、提出重复性问题等症状;视觉空间阻碍则表现为伸手取放时抓空以及熟悉地方的迷路等;语言表达能力下降表现为明显的选词和吐词困难;失用则是不能做出例如刷牙漱口等连续繁杂的动作,失认表现为无法认出家人朋友等[3]。老年痴呆严重影响老年人生活质量,甚至威胁老年人生命,一项关于2016~2020年上海市静安区老年痴呆死亡流行特征及疾病负担研究显示,伴发痴呆的死亡病例中,根本死因为痴呆的占27.7% [4]。全球疾病负担研究显示2017年阿尔兹海默病已位居中国居民死因顺位第五位[5]。我国老年痴呆的总体患病率较高,一项关于中国老年期痴呆患病率 Meta 分析的研究显示我国1979~2019年老年期痴呆总患病率为5.3% [6]。现阶段我国人口老龄化加深,大约有1.2亿60岁以上的老人,其中有500万老年痴呆患者,并且每年以30万的数量持续增长[3]。近年来中医在防治老年痴呆方面取得巨大成就,本文试对老年痴呆的中医治疗进行总结概述。

## 2. 中西医对老年痴呆病的认识

现代医学研究表明,年龄是老年痴呆发病的重要独立危险因素,相比于其他因素,年龄对于认知障碍的影响最大[7]。这可能与随着年龄的增长,脑功能下降(主要包括脑血流下降、氧和葡萄糖代谢下降以及 $\beta$ 淀粉样蛋白沉积导致的脑淀粉样病变等)有关[8]。老年痴呆发病还与性别、受教育程度、生活方式(主要包括饮食、吸烟、运动、社会参与等)、其他疾病(主要包括高血压、糖尿病、脑卒中、肥胖、高脂血症以及缺牙等)、遗传因素等有关[9]。老年痴呆的发病机制主要包括基因突变学说、 $\beta$ 淀粉样蛋白学说、Tau蛋白学说、神经血管假说、氧化应激学说、细胞周期假说、以及脂质代谢异常学说,但目前学术界尚未形成统一的认知[10]。

老年痴呆属于中医学“痴呆”、“健忘”范畴。痴呆病位在脑,病机总属本虚标实,本虚主要为气血亏虚以及脾肾两虚,标实除了涉及痰浊血瘀还有心肝火旺等[11]。《医林改错》言:“脑为元神之府,灵机记性在脑不在心”,并阐述“脑髓渐空”是“年高无记性”的原因。《辨证录·呆病门》指出“痰积”以及“肝郁”导致神明不清而成呆病。痴呆属于神志病,而神志活动分属于五脏,正如《素问》言:

“心藏神, 肝藏魂, 肺藏魄, 脾藏意, 肾藏志”, 《灵枢》亦言“所以任物者谓之心, 心有所忆谓之意, 意之所存谓之志, 因志而存变谓之思, 因思而远慕谓之虑, 因虑而处物谓之智”。痴呆可以从心论治, 因为心为君主之官, 主宰人的一切精神活动。痴呆可以从肾论治, 正如《医学心悟》所言“肾主智, 肾虚则智不足”。痴呆可以从脾论治, 因为脾胃为气血生化之源, 生化乏源则神无所化, 发为痴呆。痴呆可以从肝论治, 肝者将军之官, 调畅全身气机, 肝气郁滞或太过均会导致痴呆。一方面, 肝者魂之居也, 肝本身与人的意识活动相关。另一方面, 肝藏血功能正常, 脑髓才得以充养, 肝疏泄正常, 全身气血运行正常, 心主神明功能也得以发挥。痴呆可以从肺论治, 曹子成等认为肺与大肠相表里, 肺宣降失调会导致大肠传导功能障碍, 糟粕不出会加重痴呆的进展[12] [13]。

### 3. 治疗

#### 3.1. 中药

有研究表明 1979~2010 年老年痴呆的辨证论治文献中, 从肾论治的频数最高, 主要涉及的方剂有地黄饮子和金匮肾气丸等[14]。季晓东使用地黄饮子方治疗肾虚血瘀痰阻型血管性痴呆总有效率高达 75% [15]。蒋旭皎等人研究发现补髓益智汤可以有效改善患者 ADL 以及 MMSE 评分[16]。林水淼教授从心论治老年痴呆, 根据“心以治气, 调气以养神”的理论自拟调心方治疗心气虚型老年痴呆。翟广琪使用补气养血、养心安神治法, 方选益气聪明汤加减治疗阿尔兹海默病疗效确切[17]。刘娜采用黄连解毒汤联合天王补心丹治疗心肝阴虚型老年性痴呆, 结果显示疗效显著, 可有效改善患者的各项临床症状以及认知功能[18]。程越, 李鹏等人则从脾论治老年痴呆, 分别方选补脾醒神益智方和温脾益神汤[19] [20]。黄臻等人治疗老年痴呆时注重“疏肝解郁, 理气化痰”[21]。朱长保等人研究发现在常规西医治疗的基础上加用中药镇肝熄风汤可以有效减轻患者痴呆程度[22]。王晓静等人认为气、痰、瘀是老年痴呆的三要素, 主张治法应以五脏为中心, 调气为主导, 并通过祛瘀化痰法来调畅气机[23]。黄立武教授运用脾肾并补、神志共调法治老年痴呆, 自拟藿苓益智方[24]。

#### 3.2. 针灸

有研究表明, 临床治疗老年痴呆使用频次最高的经脉为督脉, 使用频次最高的腧穴为太阳、风池和百会[25]。柯咏梅, 杨欣鹏等人在治疗老年痴呆时均以印堂、百会、四神聪、悬钟为主穴, 气血亏虚型配以气海、足三里、血海, 脾肾两虚型配以脾、肾俞、太溪、足三里, 痰浊蒙窍型配以足三里、中脘、丰隆, 心肝火旺型配以神门、少冲、行间、太冲, 有效率均超过 80% [26] [27] [28] [29]。痴呆病位在脑, 应首取督脉和肾经。邵中军、魏艳霞等人在常规西医的治疗下, 配合针刺百会、涌泉穴, 结果显示针刺百会、涌泉可以有效提高患者的生活质量[30] [31]。毛庆菊采用醒神开窍针法治疗老年痴呆, 取穴内关、人中、印堂[32]。耿亚晓采用补髓开窍法, 取穴水沟、内关、三阴交、涌泉等, 均取得较好疗效[33]。万方等人从肠道微生物 - 肠 - 脑轴理论出发, 选用手阳明大肠经、手太阳小肠经、足阳明胃经以及腹部的穴位治疗老年痴呆[34]。汪瑞茹等人研究发现针刺飞腾八法穴位、足三里、中脘穴联合多奈哌齐治疗, 可改善轻中度老年痴呆患者的认知、睡眠和精神状态, 提高血清 BDNF 水平, 降低血浆 Hcy 水平[35]。

### 4. 相关机制研究

中药方剂地黄饮子防治老年痴呆的机制主要包括改善能量代谢、抑制细胞凋亡、减轻炎症反应、减少脑内  $A\beta$  累积等[36]。有研究表明益气聪明汤治疗阿尔兹海默病的机制主要与信号传导、免疫系统、内分泌系统和神经系统有关[37]。天王补心丹治疗老年痴呆的机制可能是通过激活 PKC 的产生和维持 LTP, 从而改善学习记忆能力。另外 PKC 的激活可以间接抑制 Tau 蛋白的磷酸化, 从而抑制神经元的丢失与退

变[38]。荆素华等人对 48 只雄性大鼠的研究中发现强脾益智胶囊可以通过提高谷胱甘肽水平从而保护大鼠大脑神经元, 最终改善大鼠记忆[39], 这为老年痴呆从脾论治提供了间接理论依据。魏录翠等研究发现补肺宣肺通腑降浊中药方能够抑制海马神经的凋亡[40]。王晋平等研究发现益肺温阳化浊汤可以增强大鼠神经细胞自噬作用并清除  $A\beta$  [41]。有研究表明 mPTP 是存在于线粒体内外膜之间的一组蛋白复合体, 是一种非特异性通道。mPTP 一旦形成, 会导致线粒体膜电位下降、细胞色素 c 释放和轴突线粒体转运受损, 最终引起线粒体功能结构崩解、AD 神经元细胞死亡。三焦针法能通过阻止 mPTP 开放, 防止线粒体崩解, 从而抑制细胞凋亡。而细胞凋亡与 AD 早期病理特征突触障碍有重要关联[42]。电针治疗老年痴呆的机制则是通过上调 GSK-3 $\beta$  总蛋白, 提高突触可塑性, 增强突触传递效能来实现。也有研究表明电针可以增加 AMPA 受体数量, 从而增强信号通路[43]。薛卫国通过电针 AD 小鼠百会、涌泉穴发现针刺可以促进血脑屏障  $A\beta$  清除能力[44]。潘建涛等发现通过针灸治疗能降低 AD 患者 SOD、MDA 等水平, 从而提高氧化应激能力, 进而改善因为脑缺血导致的认知功能损害[45]。梁梅亭等实验发现补肾活血针刺法能上调 SAM50 表达, 稳定神经元线粒体结构功能, 并且上调 TRX1 表达, 最终抑制  $A\beta$  的产生[46]。

## 5. 讨论

老年痴呆的治法多种多样, 主要包括中药复方以及针灸。主要治疗机制包括稳定细胞功能和结构、减少  $\beta$ -淀粉样蛋白沉积、增强抗氧化能力、控制炎症反应以及抑制 Tau 蛋白过度磷酸化等实现。中医治疗老年痴呆疗效确切, 临床中我们要立足整体, 辨证论治, 结合多种方法为患者提高生活质量, 并开拓创新, 努力寻求新的有效治疗措施。

## 参考文献

- [1] 靳若旭, 袁秀丽. 针灸治疗老年性痴呆的研究现状[J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39(9): 89-91.
- [2] 关东升, 李迎霞, 何华. 益肾化浊、祛瘀逐痰法论治血管性痴呆[J]. 中医研究, 2013, 26(8): 6-8.
- [3] 谢恒春. 防治老年痴呆, 首先要了解它的五大症状[J]. 家庭生活指南, 2023, 39(4): 63-64.
- [4] 万秋萍, 杨晓明, 褚晓婷, 等. 2016-2020 年上海市静安区老年痴呆死亡流行特征及疾病负担研究[J]. 上海预防医学, 2022, 34(8): 736-742.
- [5] 殷鹏, 齐金蕾, 刘温宁, 等. 2005-2017 年中国疾病负担研究报告[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(12): 1145-1154.
- [6] 李世明, 陈再芳, 冯为, 等. 中国老年期痴呆患病率 Meta 分析[J]. 中华老年病研究电子杂志, 2020, 7(3): 29-35.
- [7] Liu, C., Li, C., Sun, Y., et al. (2019) Gender and Age Differences and the Trend in the Incidence and Prevalence of Dementia and Alzheimer's Disease in Taiwan: A 7-Year National Population Based Study. *BioMed Research International*, 2019, Article ID: 5378540. <https://doi.org/10.1155/2019/5378540>
- [8] Jansen, W.J., Ossenkoppele, R., Knol, D.L., et al. (2015) Prevalence of Cerebral Amyloid Pathology in Persons without Dementia: A Meta Analysis. *JAMA*, 313, 1924-1938. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.4668>
- [9] 吴丽萍, 丁梅, 洪晓彤, 等. 老年痴呆危险因素研究进展[J]. 赣南医学院学报, 2020, 40(4): 427-432.
- [10] 徐庆迎. 老年痴呆病因学研究的最新进展[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(14): 2262-2263+2266.
- [11] 谢芳, 谢宁. 中医治疗老年痴呆的临床研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(6): 203-206.
- [12] 谢喆尧, 张希, 杨浩辰, 等. 中医从五脏论治阿尔茨海默病的研究进展[J]. 湖北民族大学学报(医学版), 2023, 40(1): 76-80.
- [13] 李帅, 张耀升, 曹子成. 曹子成主任医师从肺论治老年痴呆的探析[J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39(12): 11-14.
- [14] 何慧, 张玉莲, 崔远武, 等. 老年性痴呆中医治则治法规律研究[J]. 吉林中医药, 2012, 32(2): 125-127.
- [15] 季晓东. 地黄饮子方治疗血管性痴呆 40 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(3): 186.
- [16] 蒋旭皎, 李剑峰. 补髓益智汤治疗对老年性痴呆患者临床疗效及 MMSE、ADL 评分的影响[J]. 中外医疗, 2023, 42(3): 180-184.
- [17] 翟广琪. 益气聪明汤治疗阿尔茨海默病 30 例临床观察[J]. 河北中医, 2013, 35(6): 822-823+885.

- [18] 刘娜. 黄连解毒汤联合天王补心丹治疗心肝阴虚型老年性痴呆疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(12): 1271-1273.
- [19] 李鹏, 吴林. 温脾益神汤治疗老年痴呆 20 例[J]. 新中医, 2009, 41(10): 80.
- [20] 程越. 补脾醒神益智法对脾虚认知功能障碍大鼠 TREM2/NF- $\kappa$ b 信号通路作用机制的研究[D]: [博士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2021.
- [21] 黄臻, 曹爱琴, 江励华. 论肝郁与阿尔茨海默病的关系[J]. 湖南中医药大学学报, 2007(3): 6-7.
- [22] 朱长保, 肖忠源, 宋汉秋. 镇肝熄风汤加减在脑卒中阿尔茨海默症患者辅助治疗中的效果[J]. 河南医学研究, 2021, 30(27): 5132-5134.
- [23] 王晓静, 赵凰宏, 关东升等. 基于“气-痰-瘀”轴探讨老年痴呆中医证治思路[J]. 中医药导报, 2023, 29(6): 114-116+123.
- [24] 曹凌群, 吴鹏, 李少琳, 等. 黄立武教授运用脾肾并补、神志共调法治疗老年痴呆的经验[J]. 广西中医药, 2023, 46(2): 54-56.
- [25] 陈浩宇, 张淼, 张德锦, 等. 基于数据挖掘技术分析穴位按摩治疗阿尔茨海默病的选穴规律[J]. 医学信息, 2023, 36(8): 7-12.
- [26] 柯咏梅. 针刺治疗气血亏虚型老年性痴呆的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2014.
- [27] 杨欣鹏. 针刺治疗脾肾两虚型老年性痴呆的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2014.
- [28] 张韧. 针刺治疗痰浊蒙窍型老年性痴呆的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2014.
- [29] 倪国忠. 针刺治疗心肝火旺型老年性痴呆的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2014.
- [30] 邵中军. 针灸百会、涌泉穴对老年性痴呆的治疗价值分析[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(27): 166-167.
- [31] 魏艳霞, 张保朝, 周静, 等. 针灸百会、涌泉穴治疗老年性痴呆的临床效果[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(12): 2916-2917.
- [32] 毛庆菊. 醒脑开窍针法联合头针治疗血管性痴呆临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2015, 17(4): 85-87.
- [33] 耿亚晓. 补髓开窍法治疗髓海不足型老年痴呆症临床研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 长春中医药大学, 2017.
- [34] 万方, 祝鹏宇. 基于脑肠轴理论探析针灸调节肠道菌群防治阿尔兹海默症思路[J]. 河北中医药学报, 2023, 38(3): 29-34.
- [35] 汪瑞茹, 卢家春, 彭松灏, 等. 针刺飞腾八法穴位、足三里、中脘穴联合多奈哌齐治疗轻中度老年痴呆的疗效及机理评价[J]. 成都医学院学报, 2023, 18(3): 304-308.
- [36] 窦金金, 罗泓楠, 李红颖, 等. 地黄饮子防治老年痴呆疾病研究进展[J]. 现代中药研究与实践, 2023, 37(1): 92-98.
- [37] 朱昱林, 张林, 方德宇, 等. 基于网络药理学及分子对接探究益气聪明汤治疗阿尔茨海默病的作用机制[J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(5): 93-97+162-165.
- [38] 张海燕, 刘忠锦, 冯化杰, 等. 天王补心丹对 AD 模型大鼠学习记忆及 PKC、 $A\beta$  的影响[J]. 中国医学创新, 2012, 9(21): 12-13.
- [39] 荆素华, 纪立金. 强脾益智胶囊治疗老年性痴呆的相关实验研究[J]. 福建中医药, 2008(4): 47-48.
- [40] 魏录翠. 从肺论治 AD 的理论探讨及补肺宣肺通腑降浊方治疗 AD 的实验研究[D]: [博士学位论文]. 长沙: 湖南中医药大学, 2009.
- [41] 王晋平, 吴林, 古联, 等. 益肺温阳化浊汤调控 PI3K/Akt-mTOR 信号通路保护 AD 大鼠神经细胞的作用机制研究[J]. 内科, 2019, 14(4): 381-386.
- [42] 王亮, 邢菁, 郭睿婧等. “三焦针法”对痴呆小鼠线粒体膜通道孔活性的调控及神经细胞凋亡的影响[J]. 针灸临床杂志, 2018, 34(1): 59-62+81.
- [43] 高珊, 孔立红, 余超超, 等. 不同频率电针通过调控 GSK-3 $\beta$  蛋白及其磷酸化水平改善阿尔茨海默病大鼠突触可塑性损伤[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(5): 696-702.
- [44] 张学婷, 张磊, 周英奕, 等. 电针“百会”“涌泉”穴对 APP/PS1 双转基因小鼠海马  $\beta$  淀粉样蛋白及载脂蛋白 E 水平的影响[J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(12): 73-77.
- [45] 潘建涛, 于倩倩, 杨洋. 补肾益智方联合针灸对阿尔兹海默症患者氧化应激指标水平的干预作用[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(11): 1554-1557.
- [46] 梁梅亭, 朱宏, 董克礼, 等. 补肾活血针刺法对 SAMP8 小鼠杏仁核蛋白质组学表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(3): 58-63.